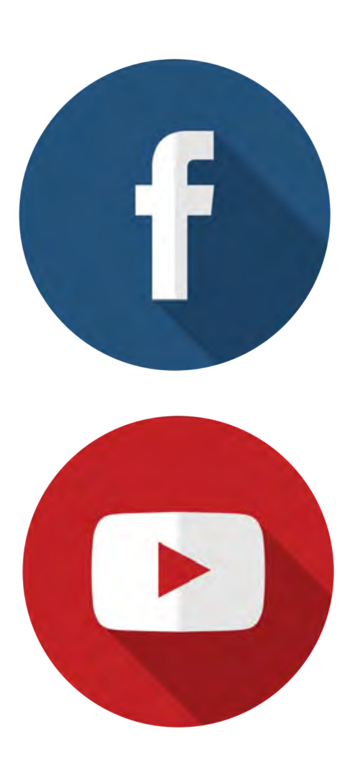
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







L'INFLAMMATION Chronique

La forme chronique de l'inflammation peut apparaitre dans deux circonstances et représente alors :

a. soit une réponse secondaire à une forme aigue persistante entretenue par **une agression continue,**
b. soit une réponse primaire.

Elle perdure tant que le facteur déclenchant demeure.

Elle traduit une résistance à l'agent agresseur qui s'effectue au prix d'une perte de l'intégrité tissulaire avec une guérison, toujours, de type cicatriciel.

Agents déclenchant l'inflammation chronique

- ✓ Agents infectieux (bactérie, virus, parasites, champignons)
- ✓ Séquelles de l'inflammation aigue
- ✓ Antigènes dans maladies autoimmunes: thyroïdites ; arthros [redacted]
- ✓ Corps étrangers endogènes (kératine, pigment, autres) ou exogènes (talc, sable, écharde…)

Les constituants histologiques de l'inflammation chronique

- ✓ Un infiltrat cellulaire lympho-histiocytaire
- ✓ De la nécrose par destruction parenchymateuse
- ✓ Des composants de l'inflammation aigue
- ✓ Des éléments de la réparation (vaisseaux et fibroblastes)
- ✓ De la fibrose collagène

Ces éléments sont retrouvés à des pourcentages variables et avec des organisations structurelles tout aussi variables.

- ❖ Les cellules de l'inflammation chronique sont soit sériques soit tissulaires.
- ❖ Elles ont des formes et des fonctions différentes,
- ❖ Leurs propriétés d'intervention sont alors en rapport avec le type d'agression.

Les conditions nécessaires à l'inflammation chronique

Ces conditions sont la présence :

- ➢ D'un agent causale initiateur, qui peut être **sérique** comme les antigènes des maladies auto-immunes qui agressent des tissus cibles, ou **local** comme tout agent stérile **déposé** (cholestérol) ou **introduit dans une partie de l'organisme** (talc,pigment).Cet agent stérile est nommé '**corps étranger'**
- ➢ De médiateurs chimiques pour orchestrer toutes les étapes de ce processus
- ➢ De cellules activées
- ➢ D'une néovascularisation capillaire éphémère
- ➢ D'un remodelage de l'espace intercellulaire avec installation d'une fibrose.

LES CELLULES DE L'INFLAMMATION CHRONIQUE

Tissulaires	Sériques
Macrophages	Plasmocytes
➢ Cellules endothéliales des néovaisseaux	➢ Lymphocytes
➢ Histiocytes macrophagiques	➢ Polynucléaires basophiles
➢ Fibroblastes et myo-fibroblastes	➢ Polynucléaires éosinophiles
	➢ Monocyte

- ❖ Les cellules tissulaires se multiplient.
- ❖ Les cellules sériques :(Le monocytes) parviennent au site endommagé par adhérence à l'endothélium, transmigration et chimiotactisme.

a. Le macrophage provient du monocyte .

Le macrophage est activé par des médiateurs chimiques dont:

a. les cytokines lymphocytaires (interféron γ de la cellule TH soit CD 34)
b. des toxines bactériennes
c. des protéines matricielles (fibronectine).

C'est la cellule la plus importante de l'inflammation chronique car c'est un médiateur immunologique qui régule la réponse lymphocytaire aux antigènes.

- Il sécrète:

a. les facteurs de croissance fibroblastique et vasculaire : PDGF ;TGFβ ;FGF.
b. des ROS (du monoxyde d'azote)
c. des facteurs chimotactiques .

- Il synthétise :

a. des enzymes phagocytaires
b. des enzymes de destruction tissulaire, ainsi, par exemple, les protéases et les élastases sécrétées par les histiocytes des septas interalvéolaires détruisent les parois et génèrent l'emphysème.

- Il modifie sa configuration lorsqu'il exerce une importante fonction de synthèse protéique, il devient alors *cellule épithéloïde* (par ressemblance aux cellules épithéliales) avec un abondant cytoplasme et un noyau allongé. La fusion des cellules épithéloïdes conduit à la formation de grosses cellules dotées d'un nombre important de noyaux et constituant *la cellule géante multinucléée.*
- Le macrophage cesse de migrer tant que sa mission phagocytaire n'est pas accomplie. Il devient immobile dans le site.
- Les macrophages ont une durée de vie plus longue que celle du neutrophile, de plus, ils ne sont pas toujours détruits par l'agresseur étranger qui reste séquestré indéfiniment dans le cytoplasme histiocytaire pour les empêcher de poursuivre la stimulation. Les pigments du tatouage et le cholestérol du xanthélasma (dépôts de cholestérol dermiques) en sont des exemples. Dans cette situation il n'y a pas de réaction inflammatoire notable associée.
- Il sécrète des activateurs du plasminogène et des facteurs de la coagulation.

b. Le plasmocyte dérive du B lymphocyte

-Il est particulièrement riche en anticorps dirigés contre les antigènes locaux.

c. Les lymphocytes T et B assurent la réponse immunitaire

- Ils produisent des cytokines qui agissent dans l'infection virale et bactérienne.

- Le T sécrète les lymphokines (interféron par exemple) responsables du recrutement et de l'activation des macrophages.

En faite le lymphocyte et le macrophage s'activent mutuellement pour sécréter des médiateurs chimiques .

d. Le fibroblaste très dispersé dans l'organisme provient de la cellule mésodermique.

a) Il possède des récepteurs de surface qui lui permettent d'interagir avec d'autres cellules (lymphocyte).
b) Il sécrète des médiateurs chimiques
c) Il peut se métamorphoser en myofibroblaste

e. 5L e polynucléaire éosinophile agit dans les inflammations chroniques parasitaires et allergiques

f. 6Les cellules dendritiques sont des présentatrices d'antigènes

L'infiltrat inflammatoire de l'inflammation chronique occupe les parties lésées dans un tissu. Il peut être nodulaire ou diffus et la numération de sa formule cellulaire est variable. Le regroupement de ses cellules constitue le granulome.

La constitution du granulome témoigne de:

- l'incapacité des neutrophiles à neutraliser l'agresseur
- l'engagement de cellules immuno-compétentes.

L'INFLAMMATION GRANULOMATEUSE

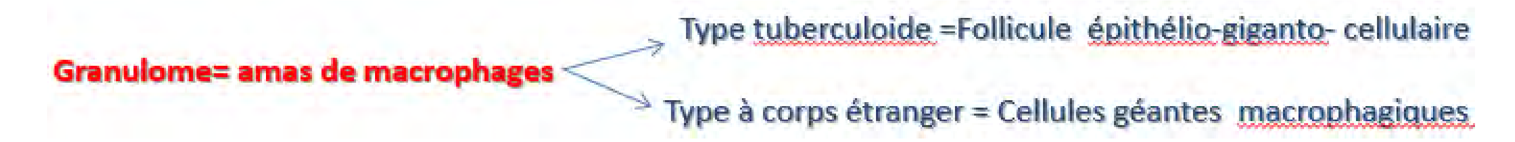
L'inflammation granulomateuse est une inflammation chronique définie par *son aspect histologique*: C'est un infiltrat cellulaire constitué de macrophages surtout, et de lymphocytes. D'autres cellules, plasmocytes et polynucléaires par exemple, peuvent s'y associer.

Les macrophages, cellules essentielles du granulome vont :

1. Organiser leur répartition dans l'infiltrat inflammatoire qui sera *nodulaire* ou *diffus*
2. Adopter une configuration en relation avec la cause stimulante, elle devient alors de type *épithéloïde* ou *géante multi-nucléée*.

Dans certaines infections chroniques, dont nous citons la tuberculose, la syphilis tertiaire, la maladie des griffes de chat, la sarcoïdose et certaines viroses et mycoses, le granulome est constitué par de petits amas microscopiques de cellules épithéloïdes regroupées en palissade, et orientées vers le centre du follicule .Ces cellules épithéloïdes sont associées à des cellules géantes multi-nucléées et à des lymphocytes. Les lésions folliculaires constituent *le granulome tuberculoïde* ou *granulome épithélio-giganto-cellulaire*.

Le turn over des cellules épithéloïdes dépend de la toxicité de l'agent. Quand la cellule meurt, elle libère le corps nocif qui provoque la réaction inflammatoire aigue et l'afflux des polynucléaires neutrophiles



Les corps étrangers biologiques (kyste épidermique ou kyste parasitaire rompus), ou non(talc ou bérylium par exemple, vont s'entourer de cellules géantes macrophagiques et constituer *le granulome à corps étranger*.

Il avait été considéré que les aspects structuraux des granulomes étaient spécifiques de certaines étiologies plus ou moins précises. Mais la notion d'inflammation spécifique n'est plus retenue en pathologie moderne car la vraie spécificité est la mise en évidence de l'agent déclenchant.

Tous les granulomes tuberculoides présentent un même aspect histologique, mais le diagnostic de tuberculose n'est certain que lorsque les lésions sont folliculaires et nécrosées.

Les mycoses sont diagnostiquées sur la présence de filaments et de spores qui se colorent *en rouge par la fuscine* (**coloration spéciale au PAS**).

Evolution de l'inflammation chronique:

Dans l'inflammation chronique le processus de réparation va aboutir:

a) A une modification de l'espace intercellulaire avec prolifération de fibroblastes et surproduction de collagène. Il s'en suit forcément des altérations tissulaires architecturales et fonctionnelles.
b) Parfois, à une régénération épithéliale de type métaplasique au niveau des muqueuses. Ainsi une métaplasie intestinale est reconnue dans les cholécystites et gastrites chroniques, et un épithélium épidermoïde métaplasique accompagne les endocervicites et les bronchites chroniques.

Les molécules anti-inflammatoires actuelles et les antibiotiques ont largement modifié le cours évolutif des inflammations quelques soit leur forme.

Certaines inflammations virales chroniques, à savoir: l'hépatite, la cervicite à Papilloma virus humain(HPV), et l'adénite du virus humain de l'immuno-déficience (VIH), peuvent se compliquer de *dégénérescences néoplasiques malignes*.

- *La nécrose caséeuse de la tuberculose* ne se résorbe pas, elle va donc soit se liquéfier pour être éliminée par une voie naturelle, soit demeurer sur place avec enkystement ou calcification.